FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

16

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Madame GASCH Josette, née RICARD

Externe des Hopitaux de Paris

Née le 18 Février 1938 à IVRY-sur-SEINE

Présentée et soutenue publiquement le 1966

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE CANCER PRIMITIF MULTIPLE DONT L'UNE DES LOCALISATIONS EST VESICULAIRE.

Travail effectué dans le Service du Docteur Roger VIGUIE
au Centre Hospitalier d'Argenteuil.

Président de Thèse : Monsieur le Professeur DEBRAY.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Madame GASCH Josette, née RICARD

Externe des Hopitaux de Paris

Née le 18 Février 1938 à IVRY-sur-SEINE

Présentée et soutenue publiquement le 1966

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE CANCER PRIMITIF MULTIPLE DONT L'UNE DES LOCALISATIONS EST VESICULAIRE.

Travail effectué dans le Service du Docteur Roger VIGUIE
au Centre Hospitalier d'Argenteuil.

Président de Thèse : Monsieur le Professeur DEBRAY.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDARD d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS(D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.) VERNE (J.).

DOYEN ..... Gaston BROUET

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON
2ème ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

1 - PROFESSEURS

1°) - Chaires de Sciences Fondamentales

a) Professeurs titulaires :

Anatomie .....DELMAS (A.)
Anatomie pathologique .....DELARUE (J.)
Anesthésiologie .....BAUMANN (J.)
Biochimie médicale .....JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports....MALMEJAC (J.)
Biologie médicale .....FAUVERT (R.)
Biophysique médicale .....BUGNARD (L.)
" " .....DOGNON (A.)
" " .....DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale .....BERNARD (J.)
Chimie pathologique .....SCHAPIRA (G.)
Embryologie .....TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale .....N..
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....JOANNON (P.P)
Histologie .....GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive .....BOYER(J.)
Médecine du Travail .....DESOILLE (H.)
Médecine légale .....DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie).....FASQUELLE (R.)
Parasitologie .....BRUMPT (L-C)
Pathologie chirurgicale .....LAURENCE (G.)
Pathologie exotique .....N..
Pathologie expérimentale et comparée .....MERKLEN (F-P)
Pathologie médicale .....LAROCHE (Cl.)
" " .....BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire .....TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales .....DEPARIS (M.)
Pharmacologie .....CHEYMOL (J.)
Physiologie .....BARGETON (D.)
" .....PARROT (J.)

Physiologie et pathologie obstétricales .....LEPAGE (F.)
Radiologie médicale .....DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale .....CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique .....CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée .....LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomine anthropologique .....OLIVIER (G.)
Biochimie médicale .....(DESGREZ (P.)
(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale .....BOURLIERE (F.)
Pharmacologie .....LEVY (Mlle J.)
Physiologie .....DEJOURS (P.)
Physique médicale .....(KELLERSHOHN (J.)
(GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale .....FISCHGOLD (H.)

2°) - Chaires de Sciences cliniques

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker).....REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) .....SOULIE (P.)
Cliniques chirurgicales .....(Beaujon).....LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin .....LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu .....PATEL (J.)
(Pitié .....CORDIER (G.)
(Saint-Antoine .....GOSSET (J.)
(Salpétrière .....SICARD (A.)
(Tenon .....OLIVIER (C.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique
Enfants-malades....FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
(Cochin).....MERLE D'AUBIGN (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).....DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) .....MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié) .....DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-malades) .....LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St Louis)DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-malades) .....TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .....MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale(Ste Anne)DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) .....HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) .....MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpétrière)....CASTAIGNE (P.)

.../...

Cliniques médicales .....
(Broussais.....MILLIEZ (P.)
(Cochin .....BROUET (G.)
(Broussais .....LENEGRE (J.)
(Hôtel-Dieu .....BARIETY (M.)
(Lariboisière .....SEZE (S. de)
(Pitié .....DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine .....KOURILSKI (R.)
(Saint-Antoine .....BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) .....DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale Enfants-malades.. MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) .....JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) .....DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) .....DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpétrière) .....GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales .....
(Baudelocque .....LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes) .....MERGER (R.)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port Royal) .....VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel Dieu) .....RENARD (G.)
" " (Cochin) .....OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) .....AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture -(Saint Vincent de Paul) .....THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) .....BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpétrière) ...MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ...COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpétrière) .....DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) .....ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) .....LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique .....GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin) .....ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique ...PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale .....DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales .....POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique .....JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker) .....COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..N..

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie .....GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses .....BASTIN (R.)

Médecins .....
(AZERAD (E.)
(BOUR (H.)
(LAMBLING (A.)
(LHERMITTE (F.)
(PEQUIGNOT (H.)
(PERRAULT (M.)
(SIGUIER (F.)
(WORMS (L.)

Oto-Rhino-Laryngologie .....MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie .....KREIS (B.)
Rhumatologie .....DELBARRE (F.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544316_0005

2 - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C.) (COUINAUD (C.) (GILLOT (C.) (HEREAU (J.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) pr. s ch. (ABELANET (R.) (CHOMETTE (G.) (GOUYGOU (Ch. pr. s ch. (NEZELOFF (C.) (ORCEL (L.) (PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	(N. du BOUCHET (Mme) (KERN (E.) (VOURC'h (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.) pr. s ch. (CHRISTOL (D.) (DAGUET (G.) (LE MINOR (L. (TOURNIER (P.
Biochimie médicale	(BAULIEU Et. m. conf. (BOURILLON (R. (CARTIER (P.) pr. s ch. (CORNILLOT (P. (DREYFUS (J. (GONNARD (P. (JEROME (H.) (KRUH (J.) (LEGRAND (J.C (NORDMANN (J
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.
Carcinologie	(BENHAMOU (J. (BOIVIN (P.) (HARTMANN (L. (pr. s ch. (BOIRON M. (DENOIX (P.) (MATHE (G.) (SELIGMANN (R
Cardiologie	HATT (P.

Dermato-syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.) (HEWITT (J.) (TOURAINE (R.)
Electro-radiologie	(HEITZ (F.) m. conf. (LEDOUX-LEBARD ((G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER ((G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.) pr. s ch. (DA LAGE (MAROIS (M.) (RACADOT (J.) (SCHRAMM (B.)
Hydrologie	(BESANCON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (ROUSSEL (A.) (SAPIN-JALOUS TRE (H.)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V.) (LISSAC (J.) (RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	(ANTOINE (B.) (CROSNIER (J.) (RICHET (G.) (SEBAOUN (J.
Médecine légale	(BOURGUIGNON (A. (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M. (HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET
Neuro-Psychiatrie	(CAMBIER (J. (CATHALA (H. (ESCOUROLLE (GAUTIER (J. (LAPRESLE (J (LEREBOULLET (PICHOT (P.) (TARDIEU (.

	(GRANJON (A.)
	(HERVET (E.)
	(LE LORIER (C.
	(LEVY (J.)
Obstétrique	(LEWIN (D.)
	(MUSSET (R.)
	(ROBEY (M.)
	(SENEZE (J.)
	(SUREAU (C.)
	(TCHOBROUTSKY
	(Mme C.
	(THOYER-ROZAT(J.
	(AUVERT (Mme B.)
	(BREGEAT (P.)
Ophtalmologie	(DUBOIS (A.)
	(FONTAINE (Mme M
	(SARAUX (H.)
	(DUPARC (J.)
	(MAURER (P.)
Orthopédie	(MEARY (R.)
	(POSTEL (M.)
	(RAMADIER (J.)
	(DEBAIN (J.)
Oto-Rhino-Laringologie	(PIALOUX (P.)
	(SERGENT (H.)
	(GOLVAN (Y.)
Parasitologie	(HO THI SANG
	((Mlle)
	(LAPIERRE (J.)
	(BARCAT (J.)
	(BINET (J.P.)
	(BLONDEAU (Ph.
	(CERBONNET (G.)
	(CHATELIN (C.L.
Pathologie chirurgicale	(DAUTRY (P.)
	(DEMIRLEAU
	(DUBOST (Cl.)
	(FAUREL (J.)
	(FLABEAU (F.)
	(GALEY (J.F.)
	(GARBAY (M.)
	(GARNIER (H.)
	(GAUDART-
	(D'ALLAINES
	(Cl. de)
	(GERMAIN (A.
	(LATASTE (J.
	(LOYGUE (J.)
	(MAILLARD (J.N.
Pathologie chirurgicale	(MERCADIER (M.)
	(NATALI (J.
	(PELLERIN (D
	(PERROTIN (J
	(PREMONT (M.
	(ROBERT (H.
	(THOMERET

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	(BERTHAUX (P.) (COTTENOT (Fr.) (LOEPER (J.) Pr (s ch. (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (PAUPE (J.R.)
Pathologie médicale	(ACAR (J.) (AUQUIER (L.) (AUSSANAIRE (M.) (BEAUMONT (J.L.) (BERNIER (J.J.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (F.) (BUGE (A.) (CANIVET (J.) (CARLOTTI (J.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN J. (CLOAREC (M.) (COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (DEBRAY (J.) (ETIENNE (J.P.) (FREZAL (J.) (FRITEL (D.) (FUNCK-BRE (J.L.) (GRIVAUX (M.) (HAZARD (J.) (HENNEQUET ((HIMBERT ((HOUSSET (B.) (LAGRUE (G.) (LESOBRE (R. (LEVEQUE (B. (MACREZ (C. (MOREAU (L.) (NENNA (A.) (NICK (J.) (POULET (J.) (ROYER (P.) (TCHERDAKO (THIBAULT (P (TOURNEUR (R (VILLIAUME (WOLFROM

.../...

Pédiatrie-puériculture	(ALAGILLE (D.) (ALISON (J.) (CANLORBE (P. (GORIN (R.) (LAFOURCADE ((LEPERCQ (J.) (LESTRADET (H.) (MALLET (R.) (MANDE (R.) (MINKOWSKI (A.) (MOZZICONACCI (P (POLONOVSKI (C.) (REY (J.) (RIBIERRE (M. (ROSSIER (A.) (VIALATTE (J.
Pharmacologie	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)
Physiologie	(BARRES (G.) (DURAND (J.) (GIRARD (Pr.) (conf. (HUGELIN (A.) (LAURENT (D.) (SCHERRER (J.) (pr. s ch. (VASSEUR (P.)
Physique médicale	(CHANTEUR (J.) (COURSAGET (J. (GREMY (F.)m. (conf. (MILHAUD (G.) (PAGES (J. cl.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.C. (pr. s ch. (TUBIANA (M.) (m. conf.
Pneumo-phtisiologie	(DECROIX (G.) (ISRAEL (L. (MEYER (A.) (RENAULT (P.) (SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	(DENIKER (P.) (DUCHE (D.) (FLAVIGNY (
Radiologie médicale	(DUBOST (J.) (LEFEBVRE ((MICHEL (J.P.
Rhumatologie	MASSIAS (

.../...

Stomatologie ..... (CAUHEPE (J.)
(CERNEA (P.)
(CHAPUT (Mme A.
(m.c.agr.
(CREPY (Cl.)
(FLEURY (R.)
(GRELLET (M.)

Thérapeutique..... (CHASSAGN (P.)
(FOUET (P.)
(LABET (R.)
(MARCHE (J.)

Urologie ..... (AUVERT (J.)
(MOULONGUET (A.)
(QUENU (L.)

3 - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Anatomie ..... DEBEYRE (J.)

Clinique chirurgicale ..... VERNE (J.M.)

Clinique médicale ..... (RAMBERT (P.)
(THIEFFRY (C.)

Clinique obstétricale ..... (GRASSET (J.)
(MAYER (M.)
(MORIN (P.)

Clinique ophtalmologique ..... DESVIGNES (P.)

Clinique pédiatrique et puériculture ..... LAPLANE (R.)

Clinique psychiatrique ..... BARUK (H.)

Clinique urologique ..... KUSS (R.)

4 - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.)
pr. s ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.)
s ch.

5 - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE (DOLTANSKI (A.)
(LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Conseiller administratif ..... Melle CHAINTR
(G.

.../...

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .....)
Conservateur du Musée d'Histoire de la)M. le Docteur
Médecine .....)HAHN (A.)

Conservateurs .....)Melles DUMAIRE (P.), LE NOIR (G.)
)QUIEVREUX (E.)

Bibliothécaires .....)Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
)Mlle LAURENT (H.), Dr. SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Fils

A mon Mari

A ma Famille

A mes Amis

A Monsieur le Professeur DEBRAY

Professeur de la chaire de clinique

d'hydrologie et de climatologie

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence

de cette thèse

En témoignage de respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur R. VIGUIE

Médecin du Centre Hospitalier d'Argenteuil

qui m'a confié le sujet de cette thèse

A mes maîtres des Hopitaux de Paris

en hommage respectueux.

I N T R O D U C T I O N

L'existence des cancers primitifs multiples est maintenant reconnue par tous. Les discussions portent actuellement sur la fréquence de certaines localisations.

Parmi tous les cancers digestifs dénombrés dans le service du Docteur VIGUIE, au centre hospitalier d'Argenteuil depuis 1960, il n'a été relevé que deux cancers primitifs multiples ; l'un associant cancer du larynx et cancer du colon l'autre associant cancer de la vésicule biliaire et cancer du sein.

Etant donné la rareté des cancers multiples primitifs et la rareté du cancer primitif de la vésicule biliaire, il nous a paru intéressant de rapporter cette observation de cancer vésiculaire apparu chez une malade porteuse d'une autre localisation cancereuse.

H I S T O R I Q U E

Les premières études sur les cancers primitifs multiples remontent à 1852 et sont dues à BROCA, et en 1885 à ROKITANSKI. C'est VOLKMANN qui en 1874 a inauguré le terme de "multiplicité primaire".

Puis BILLROTH a posé le problème de la possibilité de l'existence de cancers différents simultanés.

Ensuite VERNEUIL en 1884 a essayé de classer les différentes tumeurs multiples en tumeurs différentes et tumeurs semblables localisées au même organe ou dans un même système.

Bard a imposé des critères sévères pour définir les cancers primitifs multiples . Il exigeait " pour que l'on puisse affirmer l'indépendance de deux tumeurs d'allure primitive, qu'elle possèdent une structure histologique radicalement différente, et que l'on constate si, possible l'existence de noyaux de généralisation distincts et propres à chacune des localisations primitives".

Quelques travaux à partir d'autopsies furent réunis par PUHR en 1924.

ROUSSY en 1924, rejetant les critères sévères de BARD affirme la rareté des tumeurs multiples primitives, et pose le problème de leur pathogénie, encore en suspens.

C'est à partir de 1932 avec WARREN et GATES, que s'ouvre une période riche en travaux dus à VON JONGHEERE et VOTGUENNE (1935), WARREN et EHRENREICH (1944), SLAUGTER (1944), CETANIA(1951), DESAIVE (1956), KURGER (1957), et FRIED (1958).

Les trois années suivantes, de 1959 à 1961, groupent les nombreuses publications de KISLING, de KAWECKI, de CAMERO et LITTON, de PAZ ; mais la plus complète quand à sa classification est celle de MOERTEL, DOGGERTY et BAGGENSTOSS publiée en 1961.

Des travaux plus récents sont réalisés à l'Institut Gustave Roussy de 1949 à 1960 : sur 25.562 cas de cancers suivis à l'Institut Gustave Roussy il a été observé 477 cas de cancers primitifs multiples.

L'étude faite par DELAURE, CHOMETTE, et AYER à l'Hospice Paul BROUSSE montre sur 385 autopsies pratiquées depuis cinq ans 68 tumeurs malignes dont 4 tumeurs multiples primitives.

D E F I N I T I O N

Il ressort de l'historique des cancers primitifs multiples que leur définition doit être précisée avec soin, car elle a varié au cours des années. Les critères proposés par FAUVET, CHAVY et PIET résolvent en partie les problèmes.

La confirmation histologique de la malignité est exigée : c'est le point essentiel.

Leur identité histologique n'élimine pas le diagnostic de cancers multiples primitifs, mais il faut que la preuve soit faite qu'il ne s'agit ni de métastases, ni de propagation locale entre deux organes voisins communicants dans le cas des cancers tracheooesophagiens.

Les cancers primitifs multiples peuvent donner des métastases différentes ou bien il est impossible de définir les cancers d'origine.

Les cancers d'un même organe ou d'un même système ne peuvent être exclus de cette rubrique s'ils naissent de lésions précancereuses multiples. Tout au plus exige-t-on une distance minimum de 1,5 cm entre les deux foyers tumoraux pour éliminer les résurgences locales.

On exigera aucun délai entre la constatation des deux cancers. S'il y a moins de six moins on parle de cancers simultanés ; et de cancers successifs à plus de six mois.

D'après ces auteurs, ces critères doivent faire éliminer encore : les cancers d'organes symétriques tels les cancers du sein bilatéraux, les cancers cutanés multiples sans localisation muqueuse ou viscérale, les cancers associés à des leucoses ou des lymphogranulomatoses malignes.

A partir de ces critères, sur les 205 cancers digestifs collégés dans le service de 1960 à 1965, dont la répartition était la suivante :

77 cancers de l'estomac
41 de l'oesophage
25 du pancréas
25 du colon
18 du rectum
8 du péritoine
7 primitifs du foie
4 de la vésicule biliaire
1 du cholédoque
1 sur moignon de gastrectomie,

Il a été trouvé 2 cancers primitifs multiples. Etant donné sa rareté, c'est essentiellement l'observation avec localisation vésiculaire que nous allons rapporter, et nous ne parlerons de l'autre observation que lorsque nous discuterons de la fréquence de certaines localisations.

PREMIERE OBSERVATION

Madame G.....Jeanne, agée de 44 ans, est hospitalisée dans le service du Docteur VIGUIE, le 18 novembre 1964. La première partie de l'histoire clinique remonte au premier février 1964. A cette date, la malade consulte en médecine générale pour une petite masse de la région axillaire gauche, masse dont elle connait l'existence depuis un an, mais qui l'inquiète car elle a augmenté de volume depuis quatre mois. L'étude des antécédents ne révèle aucune maladie.

Examen clinique :

La palpation de l'aisselle gauche trouve un petit nodule de cinq centimètres de diamètre et de un centimètre d'épaisseur. Celui-ci adhère à la peau qui, par ailleurs n'est pas enflamée. Ce nodule est indolore spontanément et à la palpation. On perçoit derrière le nodule une adénopathie froide faite de petits ganglions roulant sous les doigts, durs et indolores. Le sein, par ailleurs ne présente aucune anomalie. Le reste de l'examen clinique ne montre rien d'anormal ; en particulier.

.../...

Les examens cardio-vasculaire et pleuropulmonaire sont normaux. On ne perçoit pas d'adénopathie sus-claviculaire gauche.

Examens complémentaire :

La radiographie thoracique ne montre aucune image pleuropulmonaire anormale. Les mammographies ne montrent aucune opacité d'allure tumorale au niveau des deux seins. Les réactions sérologiques sont négatives.

Intervention : le 13 mars 1964(Docteur AUBERT)

"Exérèse d'une tumeur de l'aisselle gauche ; Incision en quartier d'orange. on enlève la peau adhérente en regard de la tumeur. Exérèse de la tumeur sous-jacente et d'un petit ganglion de la grosseur d'un pois ; et situé en bas et en arrière. Hémostase. Fil de lin sur la peau".

Cette intervention fut suivie de télécobaltothérapie sur trois champs d'irradiation : un champ sus-claviculaire gauche un champ mammaire interne gauche, un champ mammaire externe gauche. La dose totale prévue fut de 6500 r sur le champ claviculaire et 7000 r sur le champ mammaire.

Examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse :

L'examen macroscopique montre un nodule sous cutané, mesurant 5 cm sur son plus grand diamètre, qui a la tranche de section parait manifestement tumorral. D'autre part, un ganglion prélevé mesurant environ 10 mm de diamètre parait également suspect.

L'examen histologique (Docteur HERBERT) montre qu'il s'agit d'un EPITHELIOMA DE TYPE MAMMAIRE paraissant s'être développé soit sur un prolongement axillaire, soit sur une glande mammaire accessoire, avec métastases ganglionnaires.

L'évolution après radiothérapie montre que :

- localement, le sein reste souple. On ne constate l'apparition d'aucune induration de la glande. On note la parfaite mobilité de l'articulation de l'épaule. Par contre il existe une infiltration du creux sus-claviculaire avec rétraction du sterno-cleido-mastoidien.

- au point de vue gynécologique, cette madade a été explorée systématiquement pour rechercher une localisation cancéreuse ou une métastase, car on connait la fréquence de ces localisations.

.../...

L'interrogatoire nous apprend que la malade a eu quatre grossesses et trois fausses couches. L'examen, gynécologique clinique montre un col normal, un uterus un peu gros et retroversé les cul-de-sac vaginaux semblent normaux. Les frottis vaginaux faits systématiquement montrent :

- au 13ème jour : frottis dans l'ensemble d'aspect propre rares éléments inflammatoires, desquamation abondante faite essentiellement de cellules superficielles, isolées, parfois en amas.

- au 16ème jour : mucus plus abondant, assez nombreux éléments inflammatoires ; ébauche de plicaturation ; taux d'oestrogénie vaginale relativement élevé.

- au 23ème jour : mucus très abondant, réaction inflammatoire très importante avec nappes de polynucléaires ; flore microbienne abondante, plicaturation assez marquée. A la phase folliculinique : le taux d'oestrogénie vaginale est élevé, avec une ovulation probable vers le 13ème jour ou entre le 13ème et le 16ème jour. A la phase lutéinique, il y a une réaction inflammatoire très marquée avec signes d'imprégnation lutéinique semble-t-il, mais l'interprétation hormonale est difficile. Dans l'ensemble, le taux d'oestrogénie vaginale reste élevé dans les deux phases du cycle.

- au point de vue gastroentérologique, la malade se plaignant de douleurs anales, une rectoscopie faite le 26 février montre une muqueuse saine jusqu'à 15 cm. L'anuscopie montre une discrète anite hémorroïdaire. On ne note de mars à octobre aucun trouble digestif, qu'il soit gastrique, hépatique ou vésiculaire.

- la radiographie thoracique ne montre pas de lésions évolutives

- par ailleurs, on ne retrouve aucune notion d'éthylisme, ni de passé lithiasique.

En résumé, le cancer du sein, ayant subi une exérèse limitée, laquelle a été complétée de radiothérapie. Aucune récidive, aucune métastase ne sont apparues pendant les dix mois suivant l'intervention.

La deuxième partie de l'histoire clinique correspond à son hospitalisation dans le service du Docteur VIGUIE, au centre Hospitalier d'Argenteuil, à partir du 18 novembre 1964.

La malade vient consulter pour un syndrome douloureux abdominal subaigu apparu trois semaines auparavant et groupant

1) des douleurs intermittentes, diffuses dans tout l'abdomen, sans paroxysme.
2) l'absence de selle et de gaz depuis cinq jours
3) la présence de vomissements bilieux
4) et d'urines foncées mais non mousseuses

.../...

A l'examen clinique, la température est à 37°5 ; il existe un subictère conjonctival et cutané qui va aller en s'accentuant progressivement, et une ascite de moyenne abondance sans circulation collatérale. On met en évidence une douleur nette à la palpation douce de l'hypochondre droit. Le foie est gros, débordant de trois travers de doigts ; il est ferme, régulier et sensible. La rate n'est pas perçue. Il existe d'autre part un épanchement pleural bilatéral. La tension artérielle est à 12-8. Les bruits du coeur sont réguliers.

En résumé, cet ictère, avec ascite, hépatomégalie, et douleurs abdominales chez une femme sans passé lithiasique ; sans notion d'éthylisme, évoque une atteinte hépatique de mécanisme indéterminé.

Certains examens complémentaires sont normaux : numération des globules rouges (4.500.000) ; urée et sucre dans le sang.

D'autres sont un peu perturbés : leucocytose à 9200 avec 85 % de polynucléaires neutrophiles ; vitesse de sédimentation un peu accélérée : 38 mm à la première heure, 68 à la deuxième, 113 à la 24ème heure. Taux de prothrombine à 75 %. Phosphatases acides à 1, 2 unités Bodanski.

.../

Certains sont très perturbés : taux de transaminases SGOT à 500 unités, SGPT à 270 unités ; Kunkel zinc à 38 U.V. ; Mac lagan à 19 U.V ; Hanger positif ; sérum-albumine à 36 gr par litre avec un rapport S/G à 0,94 ; un taux de cholestérol total à 3,84 gr par litre, un cholestérol estérifié à 1,60 gr par litre, rapport d'estérification 41 % ; bilirubine directe 70 mg, indirecte 30 mg ; phosphatases alcalines 15 unités Bodanski.

Le liquide de la ponction d'ascite a une réaction de Rivalta positive avec un taux d'albumine de 25 gr pour 1000. Sa formule est la suivante : 54 % de polynucléaires ; 44 % de lymphocytes, 2 % de cellules. La recherche de cellules anormales dans ce liquide est restée négative.

La radiographie sans préparation de l'abdomen montre une large opacité de l'hypochondre droit correspondant au foie ; sans image de lithiase spontanément visible. Il existe un tassement de la moitié gauche du corps vertébral de la deuxième lombaire.

L'évolution de la maladie

Rapidement fatale, l'évolution se fait dans un tableau de coma hépatique. En une semaine, la diurèse tombe au dessous de 500 CC par jour. L'ascite est de plus en plus abondante.

.../...

Deux ponctions de deux litres et de un litre seront pratiquées pour soulager la malade. Malgré une réanimation hydroélectrolytique associée à 40 mg de deltacortisone et trois comprimés de triamtirène, la malade meurt dans un tableau de coma hépatique le 5 Décembre 1964.

.../...

Examen anatomique (Docteur AURIOL)

Ictère franc des téguments et des muqueuses. Pas d'oedème des membres inférieurs. Pas d'adénopathie dans les aires ganglionnaires superficielles.

Région cervicale : langue, larynx, hypopharynx, trachée et oesophage normaux. Corps thyroïde de volume normal et de consistance parenchymateuse. Pas d'adénopathie cervicale.

Région thoracique : épanchement pleural bilatéral citrin. Poumons pesant 600 gr pour le droit, 340 gr pour le gauche ; artères pulmonaires sans caillot organique. Bronches normales. Poumons très congestifs sans autre anomalie. Trachée et bronches souches normales. Pas d'adénopathie médiastinale. Péricarde normal. Coeur pesant 245 gr, de volume normal. Pas de lésions valvulaires orificielles. Pas d'hypertrophie ventriculaire. Myocarde normal, aorte thoracique normale. Oesophage normal.

Région abdominale : Ascite à liquide citrin ; pas de métastase péritonéale. Estomac, duodénum, iléon, et jéjunoiléon et colon normaux.

FOIE : poids 2640 gr. Hépatomégalie importante, liée à l'existence de métastases hépatiques infiltratives et confluentes à contours mal limités, d'aspect blanc jaunâtre et nécrotique.

.../...

VESICULE BILIAIRE : infiltrée par un foyer tumoral, en particulier sur toute l'épaisseur du col vésiculaire proprement dit. Pas de lithiase associée. Canal cystique et voie biliaire principale normaux. Veine porte normale. Petites adénopathies métastatiques (0,5 cm de diamètre), étagées le long des lymphatiques de la chaine hépatique. Rate normale pesant 150 gr. Pancréas normal. Surrénales normales. Reins normaux : le droit pesant 105 gr, le gauche 95 gr, parenchyme et voies excrétrices intrarénales normaux. Uretères normaux. Aorte abdominale et veine cave inférieure normales. Pas d'adénopathie paraaortique abdominale.

Région pelvienne : ovaires normaux ; utérus, corps normal avec petit polyadénome intracanalaire ; vagin normal ; vessie et rectum normaux ; veines iliofémorales : pas de thrombose.

Encéphale : dure-mère et méninges molles normales. Métastase frontale droite cortico-sous-corticale de deux centimètres de diamètre.

En conclusion, l'autopsie révèle : un CANCER DU COL DE LA VESICULE BILIAIRE (sans lithiase associée) avec métastases ganglionnaires régionales de petite taille le long de la chaine hépatique. Il existe une large dissémination métastatique avec ictère et ascite, ainsi qu'une métastase éloignée au niveau de l'encéphale chez une femme ayant déjà été opérée d'un cancer du sein.

.../...

Examen histologique

Les organes suivants sont normaux : hypophyse ; corps thyroïde avec aspect microvésiculaire, actif ; coeur ; poumons avec aspect de congestion diffuse, pancréas ; reins ; ovaires ; surrénales avec disparition de la charge lipidique des spongiocytes ; utérus avec petit polyadénome intracanalaire.

VESICULE BILIAIRE : EPITHELIOMA peu différencié, infiltrant toute l'épaisseur de la paroi vésiculaire.

FOIE : métastases infiltratives, confluentes, d'un épithélioma peu différencié (cellules indépendantes ou petites travées, de cellules basophiles).

GANGLIONS DU PEDICURE HEPATHIQUE : métastases ganblionnaires avec lymphangite néoplasique périganglionnaire. Le cholédoque renferme des coulées tumorales lymphangitiques dans sa paroi.

RATE :avec des ilots de cellules tumorales dans les sinus de la pulpe rouge.

RECTUM : petit nodule néoplasique dans le cul-de-sac de Douglas, au contact de la paroi rectale. Foyer d'endométriose dans le péritoine pelvien.

ENCEPHALE : la métastase au niveau de l'encéphale est franchement glandulaire, ce qui permet de rattacher probablement au cancer du sein, son origine.

.../...

Au total : on est en présence d'un EPITHELIOMA ATYPIQUE peu différencié de la vésicule biliaire, avec extension locale, lymphangitique dans le tissu celluloadipeux du pédicule hépatique et dans la paroi du cholédoque ; de métastases ganglionnaires pédiculaires ; de métastases hépatiques infiltratives, et splé-niques ainsi que péritonéales ; et d'une métastase encéphalique à rattacher au cancer du sein.

EN RESUME :

Chez une malade de 44 ans, on a constaté l'apparition successive d'un cancer du sein opéré et ensuite traité par radiothérapie, puis d'un cancer vésiculaire ayant largement diffusé et métastasé au foie, aux ganglions, à la rate ; ce dernier cancer a été découvert à l'autopsie.

L'évolution s'est faite à bas bruit, et le tableau clinique réalisé, d'ictère douloureux fébrile avec ascite, a précédé de peu la mort dans le coma hépatique, un mois après le début apparent des troubles. Neuf mois se sont écoulés entre la découverte des deux cancers.

Dans cette observation, nous sommes en présence d'un cas de cancer primitif multiple. En effet, il répond aux critères demandés : les tumeurs sont malignes et différentes.

.../...

Le cancer vésiculaire est un épithélioma peu différencié atypique : la tumeur axillaire est un épithélioma de type mammaire. Elles siègent sur deux organes différents. Il ne s'agit pas de métastase vésiculaire d'un cancer du sein, ni inversement de métastase du sein d'un cancer vésiculaire.

Le délai entre le cancer axillaire opéré en Février 1964, mais apparu en 1963 et l'apparition du cancer vésiculaire en Novembre 1964 permet tout au plus de dire qu'il s'agit de cancers SUCCESSIFS, car il existe un intervalle de plus de six mois entre les deux.

Ainsi nous pouvons parler de cancer primitif multiple avec une localisation vésiculaire.

.../...

Nous en rapprocherons trois cas tirés de l'étude de 65 cancers vésiculaires, observés dans le service du Docteur C. DEBRAY, et réunis dans la thèse du Docteur CL. MARCHE. Sur ces 65 observations, trois comportent l'existence d'un cancer associé au cancer vésiculaire, et entrent ainsi dans le cadre des cancers primitifs multiples.

DEUXIEME OBSERVATION

Elle rappelle notre observation puisqu'elle groupe un cancer du sein et un cancer vésiculaire, mais il existait en plus un cancer de l'utérus. En voici le résumé :

Mme G..... Marie-Louise, 60 ans, consulte en Janvier 1956 pour une tumeur abdominale découverte un mois auparavant fortuitement par elle-même. Cette tumeur siège dans l'hypochondre droit. Elle est de la taille d'un poing, ferme, irrégulière, occupant la place de la vésicule biliaire et apparemment isolée.

La cholécystographie montre une vésicule énorme, remplie de calculs, se vidant mal après repas de BOYDEN, sans aucune imprégnation de la voie biliaire principale. Le diagnostic préopératoire est celui de lithiase biliaire.

.../...

Intervention (Docteur LOYGUE) le 2 Février 1956.

Vésicule volumineuse, d'aspect inflammatoire, libre de toute adhérence, et dont le col est le siège d'une tuméfaction. Les pédicules hépatique et cystique ne sont pas infiltrés. Cholécystectomie.

L'examen anatomopathologique, montre macroscopiquement une grosse vésicule, à parois épaisses, contenant une bile claire et de nombreux calculs. On note la présence d'une masse liposcléromateuse à l'origine du col vésiculaire ; microscopiquement, il s'agit d'un EPITHELIOMA glandulaire de type excrétobiliaire à la fois bourgeonnant et infiltrant.

Evolution : une réintervention est pratiquée un mois plus tard devant l'apparition d'une fièvre persistante. Cette intervention ne montre qu'une inflammation de la capsule hépatique. Mais il y a développement d'un cancer secondaire fébrile du foie. L'examen histologique permet de le rattacher au cancer vésiculaire. La malade meurt en Juin 1956.

L'interrogatoire avait appris la notion d'une intervention en 1943 pour cancer du sein, et en 1945 pour cancer utérin, mais l'absence absolue de tout trouble digestif dans les années ayant précédé la découverte fortuite de la tumeur.

.../...

Il s'agit donc d'un cas de cancer primitif multiple avec une localisation au niveau du sein, puis un cancer utérin, puis découvert 13 ans plus tard, un cancer vésiculaire. Ce sont donc des cancers successifs.

TROISIEME OBSERVATION

Elle concerne un cancer vésiculaire associé à un cancer rénal. Elle est différente de la précédente en ce sens que d'une part, la seconde tumeur est rénale, et que d'autre part, elles sont d' eclosion simultanée. En voici le résumé :

Mme C..... Antoinette, 75 ans, est hospitalisée le 29 Décembre 1962 pour un ictère.

Pendant 40 ans, cette malade a présenté des crises douloureuses paroxystiques, tantôt de la région épigastrique, tantôt de la région sous-costale droite ; ces douleurs irradiaient vers l'épaule droite ou en ceinture, s'accompagnant de vomissements, d'un subictère, mais les urines restaient claires.

Puis, pendant un an, il y eut aggravation progressive de l'état général, précédant l'installation de l'ictère.

.../...

L'examen clinique montre un ictère cutanéo-muqueux, un gros foie douloureux et dur, une masse sous-hépatique très dure, douloureuse et irrégulière. Absence de splénomégalie et d'ascite.

Les examens complémentaires montrent une anémie et une hyperleucocytose, des tests de floculation un peu perturbés, une vitesse de sédimentation accélérée, un taux de prothrombine bas, des phosphatases alclines et des transaminases élevées.

La radiographie sans préparation de l'abdomen ne montre pas d'image de lithiase.

La laparoscopie découvre un lobe droit du foie volumineux occupé par une formation tumorale hypervascularisée. Sur le lobe gauche, on voit des formations tumorales nodulaires blanchâtres. La vésicule est petite et blanchâtre ; à sa partie supérieure, on note une formation bourgeonnante en chou-fleur paraissant se continuer directement dans le foie.

Le diagnostic de calculo-cancer est suspecté.

L'évolution est rapidement fatale, et l'autopsie montre une vésicule dure, blanchâtre, irrégulière, contenant de nombreux calculs. Sa muqueuse est épaissie par du tissu tumoral bourgeonnant et hémorragique. Il y a infiltration du

Il existe de volumineuses adénopathies le long du pédicule hépatique, un gros foie cholostatique et métastatique. On trouve un nodule de 15 mm, siègeant sur la face antérieure du rein droit. Par ailleurs, il y a de volumineuses adénopathies intertrachéo-bronchiques et péribronchique gauche.

L'histologie révèle deux types de tumeurs : d'une part le cancer vésiculaire qui est un EPITHELIOMA TYPIQUE excrètobiliaire à cellules bsaopiles ou épsinophiles, ou cellules claires mucosécrétantes, à stroma tantôt grêle, tantôt épais, de structure glandulaire et papillaire réalisant une masse hépatovésiculaire associée à une lithiase. On note une extension le long du pédicule hépathique, et des métastases ganglionnaires et surtout hépatiques à disposition périportale ; d'autre part, une tumeur rénale dont les caractères sont ceux d'un EPITHELIOMA à CELLULES CLAIRES du rein. Il n'a pas été retrouvé de métastases de ce type histologique.

Il s'agit donc d'un cas de cancer primitif multiple simultané avec association d'un cancer vésiculaire de type excrètobiliaire et d'un cancer du rein, épithélioma à cellules claires découvert à l'autopsie.

QUATRIEME OBSERVATION

C'est le cas de Mme V..... Marie, 78 ans, hospitalisée en Juin 1960 pour des douleurs sous-costales droites. Ces douleurs sont apparues depuis un mois ; elles sont permanentes, irradiant vers l'épaule droite et la région hypogastrique, et sont associées à une anorexie et un amaigrissement net. Absence de vomissement, d'ictère et de fièvre. On perçoit une grosse vésicule, de la taille d'une petite orange, allongée entre le rebord costal droit et le bord externe du grand droit.

Les examens complémentaires sont normaux : numération et formule sanguine, bilan hépatique, taux de prothrombine un peu abaissé.

La laparoscopie : le 17 Juillet 1960 (Docteur PAOLAGGI) montre une vésicule scléreuse, peut-être néoplasique.

La cholangiographie per os, montre une absence d'opacification de la vésicule biliaire ; la cholangiographie par voie veineuse montre de multiples opacités en grains de plomb régulièrement réparties dans l'aire vésiculaire.

Le diagnostic porté fut celui de cholécystite chronique lithiasique.

A l'intervention : grosse vésicule, distendue,

.../...

contenant de nombreux et petits calculs, ainsi qu'un volumineux calcul du col vésiculaire. La papille est de consistance normale, mais l'orifice est atrésique.

Examen anatomopathologique : macroscopiquement grosse vésicule avec des calculs polyédriques, paroi vésiculaire dure, épaisse et irrégulière. La muqueuse présente des ulcérations recouvertes de débris.

Examen histologique : il existe des lésions scléro-atrophiques chroniques du corps de la vésicule ; d'autre part il existe une prolifération épithéliale maligne de la région cervicocystique faite de cellules tantôt cylindriques et éosinophiles, tantôt cubiques ou polyédriques et claires. Cette prolifération exophytique et infiltrante atteint la séreuse par prolifération directe et sous forme d'envahissement lymphatique et veineux.

Evolution : on observe une augmentation progressive du volume du foie ; celui-ci devient dur et irrégulier ; parallèlement augmentent les douleurs de l'hypochondre droit. Anorexie et subictère s'intensifient. Les tests hépatiques se perturbent. La mort survient en Novembre 1960 dans un tableau de coma hépatique.

L'interrogatoire de cette malade avait révélé l'existence d'un cancer du col utérin en 1941, traité par radiothérapie. D'autre part, la patiente a été traitée en 1947 pour

un cancer spino-cellulaire à globes cornés de la grande lèvre gauche, par du radium. L'année suivante, elle a subi une électrocoagulation puis en 1956 une vulvectomie.

On ne retrouve aucun passé digestif.

L'autopsie (Novembre 1960)

Ne montre pas de récidive locale apparente des épithéliomas cervical utérin et vulvaire traités antérieurement, les seules séquelles étant une atrésie vaginale et une hydronéphrose bilatérale. Par contre, il y a un vaste foyer de récidive locale de l'épithélioma cervico-vésiculaire opéré en Juin 1960. Il y a une compression des voies biliaires. Par ailleurs, on trouve de nombreux nodules métastatiques hépatiques. Il existe des métastases spléniques, ganglionnaires, juxtaaortiques et abdominales, des métastases ovariennes et péritonéales.

C'est donc ici encore un cas de cancer primitif multiple successif avec l'association d'un cancer du col utérin, d'un cancer de la grande lèvre, et d'un cancer vésiculaire. Le cancer vésiculaire n'est apparu que 13 ans après le cancer de la grande levre, et 19 ans après celui du col utérin.

.../...

D I S C U S S I O N

A propos de ces 4 cas de cancers primitifs multiples dont une des localisations est vésiculaire, nous allons essayer d'analyser quelques traits communs, à l'intérieur même de ce cadre étroit, d'une part en étudiant le problème du diagnostic et du pronostic de ce cancer vésiculaire, d'autre part en situant sa survenue au cours des cancers multiples.

I - Problèmes diagnostiques et pronostiques

Ces 4 cancers primitifs multiples, tout d'abord, ont atteint des femmes : l'une était âgée de 44 ans (N°1) ; les trois autres étaient plus âgées, 60 ans pour le cas N° 2, 75 pour le cas N° 3, 78 pour le cas N° 4, les opposant ainsi à notre malade N° 1.

Les signes fonctionnels ayant amené ces malades à consulter ont été des douleurs abdominales : douleurs principalement de l'hypochondre droit, ou sous-costales droites, irradiant ou non à l'épaule droite, dans les cas 1, 3 et 4. Pour le cas N° 2, le signe révélateur fut la découverte d'une masse abdominale, de l'hypochondre droit, indolore et isolée.

.../...

Les douleurs permanentes, sans paroxysme net, d'intensité progressivement croissante, ne sont pas isolées, et en particulier dans notre observation, il existe des vomissements bilieux et un arrêt des matières et des gaz, ainsi qu'un subictère. Pour la troisième observation il y a aussi des vomissements et un subictère avec aggravation de l'état général. Enfin, dans la dernière, il existe une anorexie et un net amaigrissement.

L'examen clinique trouve dans tous les cas une Hépatomégalie. Ce gros foie, qui dans certains cas est irrégulier, dur et légèrement sensible, métastatique, peut, par ailleurs être comme dans notre observation, peu hypertrophié, régulier, ferme sans être dur, mais légèrement sensible.

De plus, on palpe au bord inférieur du foie, une masse qui correspond à la vésicule biliaire. Dans notre observation, l'ascite de moyenne abondance en a empêché la découverte. Dans les trois autres observations, cette vésicule est appréciée.

- soit comme une tumeur de la taille d'un poing, ferme, irrégulière et isolée.
- soit comme une masse dure, irrégulière et douloureuse.
- soit comme une vésicule augmentée de volume, mais régulière

de la taille d'une orange, allant du rebord costal droit au bord externe du grand droit.

Le reste de l'examen clinique est souvent normal et sauf dans le cas N° 1, où il existe une ascite et une circulation collatérale, dans tous les autres cas la rate n'est pas perçue ; il n'y a pas de troubles cardio-pulmonaires et rénaux.

Au total :

On doit insister sur la latence clinique de ce cancer. A moins d'un examen fortuit qui peut poser le problème diagnostic d'une tumeur de l'hypochondre droit, la plupart du temps lorsqu'apparaissent les manifestations douloureuses, ictériques ou d'atteinte de l'état général, le cancer vésiculaire a déjà métastasé au foie, au pédicule hépatique ou au péritoine.

Les examens complémentaires montrent : une anémie uniquement dans un cas ; une hyperleucocytose dans deux cas ; une vitesse de sédimentation un peu accélérée dans un cas, quant au bilan hépatique, il est très perturbé dans notre cas N° 1 où l'atteinte hépatique est manifeste, il est par contre dans les autres cas normal ou peu perturbé (en particulier abaissement du taux de prothrombine).

.../...

La cholécystographie, lorsqu'elle a été possible, a révélé dans le cas N° 1 une lithiase vésiculaire ; dans le cas N° 4, une vésicule exclue, avec des opacités en grains de plomb régulièrement réparties lors de la cholécystographie par voie intraveineuse.

En bref, on retrouve ici des différents tableaux cliniques des cancers vésiculaires : forme douloureuse, forme tumorale, forme ictérique pseudolithiasique ou pseudonéoplasique.

Ces différents éléments orientent bien plus vers un diagnostic de cancer secondaire du foie, surtout quand on a la notion d'un cancer primitif déjà traité depuis moins de dix ans comme l'est le cas de notre observation N° 1. La biologie montre une rétention biliaire et une discrète atteinte cellulaire hépatique par cirrhose biliaire.

La cholangiographie, lorsqu'elle est possible, peut révéler une lithiase vésiculaire.

Seule la laparoscopie pourrait utilement orienter les recherches car si elle montre le plus souvent les métastases hépatiques, l'existence d'un bloc néoplasique dans le lit hépatique de la vésicule, et parfois dans les cas privilégiés d'une vésicule d'apparence tumorale, peut venir affirmer le cancer vésiculaire.

.../...

De cette façon, le diagnostic différentiel entre cancer vésiculaire et cancer du foie pourra être fait.

L'évolution dans nos quatre cas est rapidement fatale. Le diagnostic est trop tardif en règle. Il existe des métastases multiples hépatiques, péritonéales, des coulées néoplasiques le long du pédicule hépatique et du cholédoque ; des lésions hépatiques de cirrhose biliaire.

A ce propos, il faut bien insister encore sur la difficulté où on est de savoir même à l'histologie quel est le cancer d'origine de ces métastases. Dans les quatre cas, les métastases hépatiques retrouvées sont rattachées au cancer vésiculaire ; la métastase cérébrale du cas N° 1 semble plutôt être rattachée au cancer du sein, mais l'examen anatomapathologique ne permet pas d'être formel à tous les coups.

Au total : l'apparition d'un cancer vésiculaire, quelle que soit la symptomatologie inaugurale au cours de l'évolution d'un cancer quelconque, oriente bien plus vers un cancer secondaire du foie . Peu d'éléments sauf la laparoscopie ou mieux la laparotomie exploratrice permettront le diagnostic.

L'apparition tardive de la symptomatologie rend cette localisation très latente et par conséquent, sa diffusion locale et métastatique permet rarement une éxerèse valable

.../...

Le pronostic est en règle très péjoratif.

II - Fréquence des localisations vésiculaires au cours des cancers multiples

Parmi les cancers primitifs multiples, la localisation vésiculaire est très rare. En effet, dans la littérature, on retrouve seulement :

- les 3 cas du service du Professeur DEBRAY, collégés dans la thèse du Docteur MARCHE, et que nous avons repris plus haut dont les localisations sont : sein- col utérin- vésicule ; col utérin- grande lèvre- vésicule ; vésicule- rein.

- 4 cas sur 20 cas de cancers vésiculaires , rapportés par le Docteur ESQUIERDOW. Les différentes localisation étaient : vésicule- voies urinaires ; vésicule- estomac ; vésicule- poumons ; vésicule - utérus.

- 1 cas de MALLOTY avec l'association vésicule-estomac.

Si on considère les 477 cancers multiples primitifs dépistés à Gustave ROUSSY sur 25.562 dossiers et si on considère statistiquement les localisations diverses de ces cancers, on constate avec FAUVET, CHAVY et PIET que les associations électives sont les suivantes :

.../...

LOCALISATION DU CANCER	ASSOCIATION ELECTIVE	
sein	autre sein	154 cas sur 221
col utérin	sein	20 cas sur 47
ovaire	sein	8 cas sur 16
lèvres	peau	22 cas sur 27
larynx	bronche	10 cas sur 56
	oesophage	10 cas sur 56
bronches	bouche	13 cas sur 39
	larynx	10 cas sur 39
sphère O.R.L.	oesophage	15 cas sur 84
oesophage	sphère O.R.L.	15 cas sur 40
	larynx	10 cas sur 40
peau	autres cancers cutanés	84 cas sur 181

On constate qu'il n'y a aucune localisation vésiculaire dans ce tableau qui reflète pourtant un travail récent et vaste.

De même, dans l'étude faite par DELAURE et CHOMETTE : sur 385 autopsies pratiquées pendant 5 ans à l'hospice Paul BROUSSE, ces auteurs ont trouvé 68 tumeurs malignes dont 4 cancers primitifs multiples. Les localisations en sont respectivement : estomac-voile du palais ; estomac-vessie ;

.../...

thyroïde-leucose ; pancréas-peau. Dans cette étude, on ne retrouve pas de localisation vésiculaire.

Nous-mêmes, nous avons relevé dans le service du Docteur VIGUIE une autre observation de cancer primitif multiple concernant une observation plus fréquente (cancer du larynx et cancer colique). Il nous a paru intéressant de la rapporter :

Il s'agit d'un homme de 58 ans, traité en 1951 pour un cancer du larynx par 10 séances de cobalthothérapie. Ce cancer, qui pourtant occupait toute la moitié gauche de l'oropharynx, n'entraînait aucun trouble de la phonation, ni de la déglutition. Après le traitement, l'évolution des lésions locales fut stoppée.

Ce malade fut hospitalisé en 1964 pour des troubles du transit intestinal, essentiellement une diarrhée chronique. On mit en évidence alors une cirrhose du foie.

Puis, il fut à nouveau hospitalisé pour un syndrome occlusif, et l'intervention découvrit un cancer sténosant de la branche descendante de l'angle colique gauche.

.../...

En se référant à l'étude faite à Gustave ROUSSY, on constate que sur les 477 cancers primitifs multiples, il y a 56 cas associant cancer du colon et cancer du larynx.

Au total :

Au cours des cancers multiples primitifs, la rareté de la localisation vésiculaire s'explique déjà par la rareté du cancer vésiculaire lui-même.

Dans les cas rapportés, un autre fait est important à signaler : c'est la precession dans la règle de l'autre cancer par rapport à la localisation vésiculaire.

Il ne nous semble pas que l'âge du malade soit en cause. Par contre, la latence clinique et peut-être la lente évolution semblent en être responsables.

Enfin, le cancer vésiculaire a réglé le pronostic de ces malades par la diffusion extrême au foie, au pédicule hépatique et aux autres organes abdominaux.

.../...

C O N C L U S I O N

A propos d'une observation associant un néoplasme primitif de la vésicule biliaire et un néoplasme primitif du sein, nous avons souligné l'extrême rareté de l'association d'un cancer vésiculaire primitif à un autre cancer primitif en nous référant aux critères exigibles pour parler de cancers simultanés et de cancers successifs.

Nous avons fait un relevé de ces cancers vésiculaires associés à une autre tumeur maligne, et nous n'en avons trouvé que 8 cas publiés auxquels s'ajoute le nôtre.

L'évolution de la maladie cancéreuse est toujours grave. Tous les cas publiés se sont terminés par la mort, celle-ci étant le fait du cancer vésiculaire.

O

O O

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1 - CAROLI J. et RECORDEAU P. : Indications en Hépatologie, et place actuelle de la laparoscopie et de la ponction biopsie du foie. Revue du praticien 1962, Tome XII, page 601.

2 - COURTOIS et SUFFIT : Les cancers vésiculaires Encyclopédie Médico-chirurgicale page 7057 à 10.

3 - DEBRAY Ch. : Etude clinique et diagnostic des cancers des voies biliaires. Actualités de Gastro-entérologie de l'Hôtel-Dieu de 1952, page 364.

4 - DELARUE : Le cancer chez le vieillard. Dénombrement nécropsique dans une population d'hospice. Bulletin de l'association française du cancer 1961, Tome X, page 874.

5 - DUPUY et VALLIN : Calculocancer de la vésicule biliaire. Gazette médicale de France 1960, page 947.

6 - ESQUIERDO : Considérationes sobre el cancer primitivo de la vésicula biliar basadas en 20 cases personales. II Fegato 1957.

7 - FAUVET J., CHAVY A., PIET R. : Les cancers primitifs multiples. Revue du Praticien 11 Juin 1964, Tome XIV, page 2149.

8 - MARCHE Cl. : Thèse sur les cancers de la vésicule biliaire : Etude clinique et anatomopathobgique de 52 épithéliomas primitifs PARIS 1964.

9 - PERRUCHET H. : Thèse sur les cancers primitifs multiples. Contributions à l'étude des cancers primitifs multiples PARIS 1953.

10 - WARREN : Carcinoma of the gallboter. The etiological role of gallstones. Surgery 1940.

==========

Vu : le Président de Thèse :

Monsieur le Professeur C. DEBRAY

Vu : le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

Monsieur le Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE